

оксидантного стресса в формировании дисфункции эндотелия уже на ранних этапах развития артериальной гипертензии

Литература:

1. Bian, K. Nitric oxide (NO) - biogenesis, regulation, and relevance to human diseases /K. Bian, F. Murad/ Frontiers in bioscience. - 2003. - Vol.8. - P.264-278.
2. Harrison D.G. Endothelial function and oxidant stress /D.G. Harrison// Clin Cardiol. - 1997. Vol.20. P. 11-17.
3. Веремей И.С., Солодков А.П. Восстановление NO² в NO³ цинковой пылью присутствия аммиачного комплекса сульфата меди. Сборник научных трудов.-Витебск, 1999.-С 274-277
4. Суточная продукция NO у больных артериальной гипертензией II стадии /Н.П. Лямина [и др.]. Рос кард журн. - 2001.- №6. - С. 34-37.
5. Chen, H.I. Endogenous nitric oxide on arterial hemodynamics: a comparison between normotensive and hypertensive rats /H.I. Chen, C.T. Hu// Am. J. Physiol. - 1997. - Vol.273. - P. H1816-H1823.

**ИМПЕДАНСМЕТРИЯ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ В ДИАГНОСТИКЕ
КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА. ВЕРИФИКАЦИЯ МЕТОДА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЦЕТИЛХОЛИНОВОЙ
ПРОБЫ И СЦИНТИГРАФИИ МИОКАРДА**

**Полонезкий О.Л.¹, Терехов В.И.², Манак Н.А.¹,
Полонезкий Л.З.¹**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»¹,
4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко², г. Минск, Беларусь*

Среди сравнительно небольшого количества работ по использованию импедансметрии плечевой артерии для оценки вазомоторной функции эндотелия нет ни одного исследования, в котором бы обосновывалась пригодность метода реовазографии для этой цели. Не проводилась верификация импедансной технологии выявления дисфункции эндотелия прямыми методами, используемыми для оценки состояния коронарного эндотелия и кровообращения.

Не проводилось определение чувствительности и специфичности

импедансного метода оценки вазомоторной функции (ВФ) эндотелия плечевой артерии (ПА) при диагностике субклинических и клинически выраженных стадий коронарного атеросклероза в сопоставлении с аналогичными показателями традиционной ультразвуковой технологии. Существующий эмпирический подход без убедительного обоснования и многосторонней верификации препятствует внедрению импедансной технологии оценки вазомоторной функции сосудистого эндотелия, серьезно затрудняет трактовку полученных результатов и использование их как в клинической практике, так и в научно исследовательской работе.

Дисфункция коронарного эндотелия, сопровождающаяся вазоконстрикторной «парадоксальной» реакцией впервые была продемонстрирована P.L. Ludmer et al. [1] при внутрикоронарном введении ацетилхолина (ACh) больным со стенозирующим коронарным атеросклерозом.

Внутрикоронарное введение ACh даже при умеренной дисфункции эндотелия коронарных артерий вызывает вазоспазм [2] или минимально выраженную дилатацию, что принято расценивать как раннюю (доклиническую) стадию коронарного атеросклероза.

По мере накопления данных о тесной связи нарушения ВФ эндотелия ПА с атеросклерозом коронарных артерий стала очевидной возможность и целесообразность использования реакции эндотелия плечевой артерии в качестве вполне приемлемого суррогатного маркера коронарного атеросклероза, особенно на начальных стадиях развития заболевания.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (SPECT) позволяет одномоментно исследовать состояние перфузии миокарда и сократительной способности левого желудочка сердца. В сочетании с одним из самых популярных и безопасных медицинских радиофармпрепаратов Технецием – ^{99m}Tc-MIBI SPECT выявляет зоны миокарда со сниженным коронарным кровотоком, которые расцениваются как дефекты перфузии.

По данным Kiat H. et al [3] точность миокардиальной перфузионной сцинтиграфии в диагностике заболеваний коронарных артерий составляет 85%-98%. Проведенное Verna E. et al [4] исследование показало, что дефекты перфузии могут быть ранними маркерами сосудистых изменений при скрытом,

субклиническом атеросклерозе, у пациентов со стенокардией и чистыми коронарными артериями. Было выявлено наличие тесной корреляционной связи ($r = 0,70$; $p = 0,005$) между суммарным дефектом перфузии и дисфункцией коронарного эндотелия.

Цель настоящего исследования – сопоставление результатов оценки ВФ эндотелия ПА методом импедансметрии с состоянием коронарной дисфункции при внутрикоронарном введении ацетилхолина и миокардиальной перфузией (МП) по данным сцинтиграфии миокарда с $Tc - 99 mib$ у больных ИБС.

Материал и методы исследования. Для оценки ВФ эндотелия был использован метод компьютерной импедансметрии плечевой артерии с реактивной гиперемией на базе АПК «Импекард». В качестве критерия оценки состояния ВФ эндотелия ПА использовался показатель максимальной скорости кровенаполнения $\Delta (dz/dt)_{max}$. [5]

Коронарография (КГР) проводилась в условиях рентгеноперационных, оборудованных ангиографическими комплексами производства General Electric (США) INNOVA 3100. Доступ в артериальное русло осуществлялся путем пункции бедренной артерии по методу Сельдингера. Для введения контрастного вещества с заданной скоростью использовался автоматический инъектор Medrad Mark V ProVis (США). Запись ангиограмм осуществлялась в цифровом формате со скоростью 15-30 кадров в секунду.

При проведении пробы с Ach пациентам выполнялась стандартная коронарография по методике Jodkins. После выполнения исходной ангиограммы в выбранной проекции, в устье ЛКА вводился хлорид ацетилхолина (Миохол, Новartis, Великобритания) в дозе 5 мкг и 50 мкг ($2,5 \times 10^{-4}$ ммоль/л и $2,5 \times 10^{-3}$ ммоль соответственно) в разведении на 20 мл физиологического раствора за 2 минуты. После каждого введения выполнялось контрастирование ЛКА.

Введение различных доз Ach осуществлялось с интервалом в 5 минут. Реакция коронарных артерий на введение ацетилхолина оценивалась путем автоматического измерения диаметра проксимальных и средних сегментов ПМЖВ и ОВ при помощи программного средства Advantage Workstation AW 4.3 – 05, General Electric (США). Калибровка осуществлялась по диаметру катетера 6 F (2,0 мм). диаметр артерий оценивался с точностью до 0,1 мм.

Исследование перфузии миокарда методом сцинтиграфии с $Tc - 99m$ ibi проводилось в томографическом режиме на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе Nuclcar X-Ring/R фирмы Medico (Венгрия) по однодневному протоколу (покой/нагрузка). Анализ локальных нарушений перфузии миокарда левого желудочка проводили с использованием оригинального программного пакета фирмы Mediso (Венгрия) по обработке перфузии миокарда по 13-сегментарной модели левого желудочка, процентному накоплению РФП в миокарде с реконструкцией и ориентацией по короткой и длинной оси сердца с качественной и количественной оценкой результатов. Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного обеспечения Statistica 5.5, StatSoft Corp., США для медикобиологических исследований. Проводился непараметрический корреляционный анализ по Спирмену и дискриминантный анализ для определения чувствительности и специфичности SPECT технологии с $Tc - 99m$ ibi. Достоверность различий была принята при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждения. Под наблюдением находилось 43 пациента в возрасте от 40 до 74 лет (средний возраст $53,4 \pm 6,3$ лет) с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения, ФК II-III. 12 пациентам из этого количества была проведена проба с Ach. После каждого внутрикоронарного введения хлорида ацетилхолина выполнялось контрастирование левой коронарной артерии и оценивалось изменение диаметра проксимальных и средних сегментов ПМЖВ и ОВ. Всего проведено свыше 250 измерений диаметра проксимальных и средних сегментов ПМЖВ и ОВ. Изменения диаметра коронарных артерий оценивались в процентах к исходному состоянию соответствующего сегмента сосуда в аналогичной позиции и находились в диапазоне отрицательных значений от $-7,6\%$ до $-40,2\%$. Непосредственно перед коронарографией и пробой с ацетилхолином оценивалось состояние вазомоторной функции эндотелия ПА с использованием компьютерной импедансметрии. Результаты измерений ВФ эндотелия находились в пределах от $-4,4\%$ до $-26,8\%$. При сопоставлении показателей ВФ эндотелия с усредненными из общего количества измерений значениями диаметра КА после внутрикоронарного введения Ach коэффициент

корреляции по Spearman составил 0,856 ($p < 0,008$).

У 31 пациента было проведено исследование вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии методом компьютерной импедансметрии одновременно с оценкой состояния миокардиальной перфузии по технологии SPER T с Tc - 99 mibi. Коронароангиография выполнена всем включенным в исследование пациентам.

При проведении сцинтиграфии с Tc - 99mibi дефекты перфузии (ДП) обнаружены у 28 из 31 пациента. Локализация ДП в большинстве случаев (96%) совпадала с бассейном стенозированной артерии.

Одновременное исследование ВФ эндотелия плечевой артерии с реактивной гиперемией и перфузии миокарда обеспечило корректность сопоставления результатов, полученных двумя технологиями у всех обследованных пациентов. Коэффициент корреляции по Spearman составил 0,742 при $p = 0,00006$. Исследование D. Hasdai et al [6] показало, что дисфункция коронарного эндотелия связана с возникновением дефектов миокардиальной перфузии, и подтвердило роль эндотелия эпикардиальных и микрососудов в регуляции перфузии и формировании ишемии миокарда. При этом наибольшее ухудшение вазомоторной функции эндотелия отмечалось при локализации дефекта перфузии в бассейне стенозированной артерии (-35%) и, в меньшей степени при отсутствии дефекта перфузии (-25%).

Проспективное наблюдение в течение 28 месяцев 168 пациентов с ангиографически доказанным стенозированием КА и миокардиальной сцинтиграфией с Tl - 201 выявило наличие тесной связи дисфункции коронарного эндотелия с формированием дефектов перфузии миокарда и вторичность ишемии миокарда относительно коронарной дисфункции [7].

В ряде работ последних лет продемонстрирована достоверная корреляционная взаимосвязь дефектов перфузии миокарда и дисфункции эндотелия как коронарных [6,7], так и плечевой артерий [8].

Заключение. Выявленная нами тесная и высокодостоверная корреляция между ВФ эндотелия плечевой артерии и дефектами перфузии миокарда подтверждает влияние сосудистого эндотелия на состояние миокардиальной перфузии и, очевидно, позволяет рассматривать дефекты перфузии не только как

убедительный критерий ишемии миокарда, но и как наличие предшествующей ей дисфункции коронарного эндотелия. Наличие тесной корреляционной связи ($r=0,856$) с высокой степенью достоверности ($p<0,008$) между изменениями импедансных показателей ВФ эндотелия плечевой артерии и диаметра коронарных артерий при ацетилхолиновой пробе свидетельствует о возможности использования импедансметрии ПА с реактивной гиперемией в качестве косвенного (суррогатного) метода неинвазивной оценки дисфункции коронарного эндотелия.

Литература:

1. Ludmer PL, Selwyn AP, Shook TL, Wayne RR, Mudge GH, Alexander RW, Ganz P. Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med.* 1986;315:1046-1051.
2. Zeiher AM, Drexler H, Wollschlaeger H, Just H. Modulation of coronary vasomotor tone in humans: progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. *Circulation.* 1991;83:391-401.
3. Kiat H, Roy LT, et al. Comparison of technetium-99m methoxyisobutyl-isonitrile and thallium-201 for evaluation of coronary artery disease by planar and tomographic methods. *Am Heart J.* 1989;117:1-11.
4. "False-Positive" Myocardial Perfusion Scintigraphy Findings in Patients with Angiographically Normal Coronary Arteries: Insights from Intravascular Sonography Studies. Edoardo Verna, Luca Ceriani, Luca Giovanella, et al. *The Journal of Nuclear Medicine.* Vol. 41. No. 12. 2000 p.1935-1940.
5. О.Л.Полонецкий. Неинвазивная диагностика коронарного атеросклероза на основе импедансной оценки вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии. – «Сердце», Москва; 2009, Том 8, №4(48), с.221-225.
6. Evaluation of patients with minimally obstructive coronary artery disease and angina Hasdai D, Cannan CR, Mathew V, Holmes DR Jr, Lerman A. *Int J Cardiol.* 1996;53:203-208.
7. Long-Term Follow-Up of Patients With Mild Coronary Artery Disease and Endothelial Dysfunction. Jassim Al Suwaidi, Shuichi Hamasaki, Stuart T. Higano, et al.
8. Relationship between myocardial perfusion scintigraphy and brachial artery I function in systemic lupus erythematosus. P. Harvey J. of Cardiology. Vol 20 , p.467